



TITLE:

# (招致講演) 漢方および漢方薬の科学的検討

AUTHOR(S):

有地, 滋

---

CITATION:

有地, 滋. (招致講演) 漢方および漢方薬の科学的検討. 泌尿器科紀要  
1980, 26(6): 719-724

ISSUE DATE:

1980-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122667>

RIGHT:

## 招 請 講 演

## 漢方および漢方薬の科学的検討

近畿大学東洋医学研究所

有 地 滋

近年漢方医学・漢方薬が見直されてきた。この理由を述べる前に今日まで何故漢方医学が認められなかったかということから考えてみることにする。

漢方が広く承認されなかったのは、漢方の治療効果の科学的証明がなかったことや、漢方薬の成分研究、薬理研究が乏しかったことなどがあげられる。さらに漢方を神秘化、尚古化したことがこれに拍車をかけていた。近年薬学領域において漢方薬の化学的研究が進み、さらに含有成分の薬理学的な研究成果も明らかにされてきた。この基礎研究を基にして専門医が臨床研究を始めたので漢方薬や漢方方剤の科学的なデータが出はじめたのが漢方を見直させた直接の動機であると考えられる。

しかしながら漢方が見直されるようになった根本の原因はつぎのことによると思われる。

1) 感染症が減少し、免疫遺伝学的疾患や遺伝代謝疾患が多くなったため。

従来の難病の大半であった感染症が抗生物質の出現によってほぼ克服できた。しかしそれまで少なかった免疫遺伝学的疾患である気管支喘息、肝炎、腎炎、関節リウマチ、膠原病、および遺伝代謝学的疾患である痛風、糖尿病が激増してきた。これらは現在難病に指定されているが後述するように漢方薬が有効、やや有効である疾患群である。

2) 薬害に対する批判が強まってきているため。

サリドマイド、キノホルムなど薬害が頻発して薬に対する恐怖心を世人が抱くようになってきて薬害のない薬が強く要望されるようになってきた。漢方薬は長い年月われわれの先祖の人体を経て適応方法、適応範囲などが淘汰されたものであり、有効性はもちろんとくに副作用のないものが残っている可能性が大であること。

3) 新薬の開発が天然物を対象とする傾向になってきたため。

新薬の開発がいきなり合成ではじまり、合成薬の構造式の化学的修飾によって新薬を作るという傾向が、サルファ剤、抗生物質、ステロイド剤、精神安定剤の開発で主流になってきた。このようにして創り出され

た薬効は対症療法的であったり、無効であったり、さらに甚大な副作用をもたらすものも多くあった。近年薬の批判期に入り、アヘンからのモルヒネ、ジギタリスからの強心配糖体などのように、天然物（生薬）から有効成分を取り出して新薬を開発するという医薬品開発の原点にもどろうとの考え方が復興し天然薬物が見直されてきたこと。

4) 現代医学と漢方薬の併用により新しい治療分野が開けたこと。

ステロイド剤は難病の増加した現在きわめて価値のある薬剤である。ところが現在ではその副作用に難渋してその使用も可能な限り制限している状態である。漢方薬はステロイド剤の副作用を積極的に除去し<sup>1)</sup>、さらに臨床的にステロイド剤と、漢方の柴胡剤、駆瘀血剤とを併用すると副作用も出現しにくく、その効果を増強する可能性のあることが明らかにされつつある<sup>2)</sup>。さらに柴胡剤、人参などの漢方薬により、癌の化学的療法剤の副作用を軽減しようとする試みもなされている<sup>3)</sup>。

このように漢方薬は現時点の科学的な評価法においても価値があることが解明されつつあり、このために広く見直されてきたのであると考えられる。

ところで漢方薬およびその療法が現在の医療の中にとり入れられるには、在来のように現代医療で治らない患者のみを取り扱うのではなくて、ある場合には新薬と併用し、その患者にとって最善の医療を行なうために役立つ方法を考えるべきである。前述のような新薬と漢方薬の併用療法は、現代医学における漢方薬の有用性を示すものであろう。そのためには漢方薬の守備範囲を明確にする必要がある。近畿大学東洋医学研究所、開所3年間の受診患者の病名を多い順にのべると、1) 肝炎、2) 動脈硬化症、3) 不定愁訴症候群、4) 腰痛症、5) リウマチ、6) 関節炎、7) 気管支喘息、8) 腎盂腎炎、9) 糖尿病、10) アレルギー性鼻炎である<sup>4)</sup>。これらの中で今日までに近畿大学東洋医学研究所で臨床検査を十分行なって漢方方剤の有用性を検討したところ、Table 1 に示した疾患が、漢方薬の有効な疾患であると考えられる。

これらの患者に投薬した漢方薬の代表的なものは日本薬局方に収載されている、サイコ（柴胡）BUPLEURI RADIX である。柴胡に含まれている有効成分の1つは saikosaponin a, b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub>, c, d などと命名されている配糖体である。これらの中で saikosaponin b<sub>1</sub> は a から, b<sub>2</sub> は d から漢方方剤を水で煎じる過程で変化したものである<sup>5)</sup>。

柴胡を配剤する漢方処方（柴胡剤）は主として慢性肝炎、腎炎、ネフローゼ症候群、気管支喘息治療に用いられてきた。この中の代表的なのが小柴胡湯である。これは漢方の原典の1つである傷寒論にある処方であるが、7種の生薬（29g）を約 480 ml の水で 240 ml

Table 1. 漢方薬の有効な疾患

A. 特に有効な疾患	B. かなり有効な疾患
①慢性活動型肝炎	①気管支喘息
②ネフローゼ症候群	②慢性副鼻腔炎
③心身症	③慢性腎炎
④胃、十二指腸潰瘍	④RA
⑤胃アトニー及び慢性腸炎	⑤夜尿症
⑥小児虚弱児	⑥腰痛症
⑦バーガー病（脱疽）	⑦各種関節炎
⑧慢性脾炎	⑧皮膚病
⑨アレルギー性鼻炎	

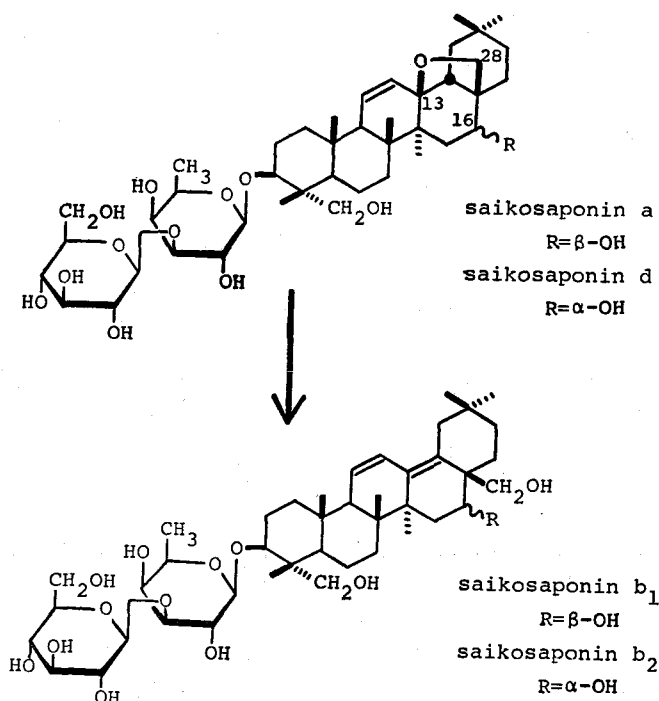


Fig. 1. サイコ BUPLEURI RADIX (柴胡, Chai-Hu) は第9改正日本薬局方に収載されている生薬であり、セリ科の *Bupleurum* 属植物の根に基づくものである。

にまで煮つめ、滓を去って再び煎じて 120 ml にするという煎じ方が指示されている<sup>6)</sup>。このように水溶液中で2度にわたって加熱されると saikosaponin d はほとんど b<sub>2</sub> へ変化し, saikosaponin a も大部分 b<sub>1</sub> へ変化することが明らかにされている。以下に示すように個々のサポニン薬理作用が明らかにされるに従って、古くから経験的に「再煎」されてきたことが、抗アレルギー作用のある saikosaponin b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub> を多く得るためには好都合であったことが明らかとなった。

saikosaponin の抗炎症テストでは、抗肉芽作用（コットンペレット法）、抗滲出作用（クロトン油法）、

いずれも a, d が有効であり、これらから変化した b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub> はわずかに有効, c は無効である<sup>7)</sup>。

ところが臨床的には、病歴1年以内でステロイド、免疫抑制剤未使用の慢性活動型肝炎患者に saikosaponin a, d, 3 mg を投与すると、有効 18.5%, 無効 81.5% であった。一方 saikosaponin b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub> は有効 90.4%, 無効 9.6% であり、動物における抗炎症作用の結果と相反することを経験した。そこで慢性化の原因の1つである Arthus 反応でこれらのサポニンを比較したところ、saikosaponin b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub> には抗 Arthus 反応有効であり、saikosaponin a, d は無効であった<sup>7b)</sup> (Table 2)。

Table 2. Anti-allergic (Arthus-reaction) effect of Saikosaponins.

Animal: DS(♀) mouse    Vehicle: 0.5% gum arabic    Route: oral					
Compound	Dose mg/kg	Edeme Mean±S.D.	Inhibition	Dye leakage Mean±S.D.	Inhibition
Control	—	63.6±6.7(mg)	—	28±2(μg)	—
Saikosaponin a	250	68.7±13.5	-7	34±4	-19
Control	—	60.2±11.4	—	22±5	—
Saikosaponin d	250	46.2±19.0	23	20±9	9
Saikosaponin b <sub>1</sub>	250	33.3±14.9	45**	16±9	27
Control	—	75.7±8.4	—	33±5	—
Saikosaponin b <sub>1</sub>	250	46.8±19.7	38**	24±12	26
Control	—	62.0±15.2	—	21±5	—
Saikosaponin a+d	250	62.0±11.8	0	22±4	-7
Saikosaponin b <sub>2</sub>	250	38.2±13.2	38*~**	16±8	25
Saikosaponin b <sub>3</sub>	250	27.5±14.4	56**	12±6	41*~**

Significant: \*~\*\* (P&lt;0.02) \*\* (P&lt;0.01) each test 10 mice

薬学の天然物化学の領域では artifact は問題にされないのが今までの常識であった。しかしながら古い時代に考案された小柴胡湯を経験的に水で再煎していたのは含有成分を抽出するとともに、成分を有効な形に2次的に変化させることに意義があったということである。

抗 Arthus 反応のある saikosaponin b<sub>1</sub>, b<sub>2</sub> がヒトの肝炎に有効であったということから、肝炎はアレルギー、免疫から考えることが治療面では必要であると思われる。漢方的には慢性肝炎には、柴胡を主薬とした「柴胡剤」と桂皮や牡丹皮を含む方剤を併用する。この桂皮の水抽出エキスには、急性腎炎でプレドニンと同じく尿蛋白を抑制したり、immune complex 腎炎でも尿蛋白を抑制する作用のあることが明らかにされている<sup>9)</sup>。また牡丹皮にも抗補体作用のあること<sup>9)</sup>や、アジュバント関節炎に有効なことも報告されている<sup>10)</sup>。このようなことから肝炎、腎炎への生薬の効果は免疫作用機序に関係あると考えるべきであろう。

ステロイド剤の副作用を漢方薬で積極的に除去することができることを、症例でもって示してみよう<sup>2b)</sup>。ネフローゼ症候群の6歳の男児であるが、8.5カ月間プレドニゾン 10 mg 連日服用し、ムーンフェイス、著しい肥満となり皮膚が赤くなってきた。プレドニゾン 10 mg はそのまま続けて、柴苓湯（小柴胡湯と五苓散の合方）と桂枝茯苓丸を併用して、4カ月後には、ムーンフェイス、皮膚の発赤が消失しはじめた。血清コレステロールは 298 mg/dl から 172 mg/dl となった。プレドニゾンが減少しないままでステロイドの副作用を軽減できたわけである。その後ステロイド剤の副作用を除去しえたとともに、原病も治癒の方

向へ向かった (Fig. 2)。ステロイド離脱困難症も柴苓湯と桂枝茯苓丸の併用で短時間で離脱させ、副作用も消失し、原病も治癒した症例も経験している。

このようにステロイド剤の副作用を漢方薬で積極的に除くことができることは多数例で確認した。またステロイド剤と漢方薬を併用すると、ステロイド剤の副作用を防止しつつステロイド効果を発揮させることができることも知りえた。これは saikosaponin のみでも可能である。このような漢方薬によるステロイドの副作用の除去、防止効果は今日きわめて価値あることであると考えられる。

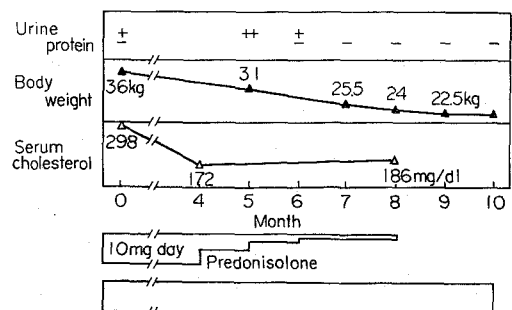


Fig. 2. ネフローゼ症候群（6歳，男児）の漢方療法

つぎに漢方薬は各種生薬を組合せた複合剤であるが、この配合生薬の相違が薬理作用に与える影響を柴胡剤の中で比較検討した<sup>11)</sup>。大柴胡湯（柴胡、半夏、黄芩、芍薬、大棗、生姜、枳実、大黃）、小柴胡湯（柴胡、半夏、黄芩、大棗、生姜、人參、甘草）、柴胡桂枝湯（小柴胡湯+桂皮、芍薬）を正常動物に経口投与したところラット体重は、大柴胡湯は変化しないが、小柴胡湯は増加させ、柴胡桂枝湯は減少させる。臓器重量

は、大柴胡湯は副腎増加、胸腺減少、小柴胡湯は副腎やや増加、胸腺不変、柴胡桂枝湯はいずれも不変であった。柴胡単味では副腎は小柴胡湯投与群と同程度に増加し、胸腺は最も減少した。

大柴胡湯は G-6-pase, NADPH-cyt. c. reductase の活性を下げる。さらに Suc-cyt. c. reductase も低下させる。小柴胡湯は Suc-cyt. c. reductase のみ下げる。柴胡桂枝湯はいずれの酵素活性も下げない。すなわち大柴胡湯は小胞体、ミトコンドリアの酵素活性を下げるが、小柴胡湯はミトコンドリアの酵素活性のみ下げるのである。このように同じ柴胡剤であってもわずかな生薬の配合の差で大きな作用の違いがあるのである。このことはいろんな意味での生薬相互の複合作用を示していると考えられるが、今後の研究の成果に期待したい。

漢方の診断法についてすこし紹介することにする。現代医学の診断学は病理学を主体として近年生化学が加わった病態診断学である。これは縦割りの臓器別診断学であり、私は「経の診断学」と呼んでいる。

ところが横割りの診断学すなわち治療診断学というものも現代医学ではきわめて貧弱である。たとえば肝炎患者を前にしてステロイド適応の肝炎かどうかなというような判別は投薬前には十分できない。投薬して後でないと無効であるか有効であるか判明しないのである。だから副作用も薬害も投与前には予測できない。

これに反して漢方は縦割りの病名診断学ではなくて横割りの治療診断学のみで成り立っている。漢方では「証」という治療薬決定の sign がある。証というのは症候群であって、A の「証」には A の漢方薬、B の「証」には B の漢方薬という法則がある。これは漢方では「方証一致」「随証治療」と称してきたものであり、私はこれを「緯の診断学」と呼んでいる。この「病名診断学」と「治療診断学」の両者を併せることが治療医学の理想であると考えられる。私はこれを「経緯診断学」と呼んでいる。これを完成させるには、漢方の「証」を科学化（客観化）して現代医学に加えることである。そうすれば治療方法の統一が可能になり、適切な治療と予防診断さえ可能になる。さらには薬の副作用、薬害問題も避けることができるであろう。

以下代表的な漢方の「証」について紹介する。「胸脇苦満」といって肋骨弓の下方の自発的疼痛と、圧迫感および指で抵抗、圧迫感を感じる他覚的なところがある。この「証」があれば「柴胡」を主薬とした柴胡剤を用いるのである<sup>12)</sup>。「胸脇苦満」の部位の結合組織

は漿液性炎症をおこしており、フィブリノイド変性膠原線維の増加が見られ、健康的な同部位には見られない脂肪酸がみられる。家兎の横隔膜周辺部に限局性炎症を起すと「胸脇苦満」と同様の変化が見られる。これからして横隔膜の上下の臓器に炎症性の疾患があるときに出現するように思われる<sup>13)</sup>。この「胸脇苦満」という証は肝炎のときによくみられるものである。この「証」があれば柴胡剤を投与すると、これが消失するとともに肝炎が軽快することが多い<sup>14)</sup>。

また胸骨柄の部位に圧痛および真皮、結合組織の浮腫がみられることがある。これは半夏厚朴湯の「証」である。下腹部の臍の下が抵抗がなくなる「少腹不仁」という「証」が八味丸を用いる目標である。「少腹不仁」のあるときは腰椎、骨盤の変形、硬化など老化が認められる。レ線という診断技術の発達しなかった漢方医学においては、このような骨の老人性変性を「少腹不仁」という腹症で診てきたわけである。

つぎに漢方は体質の医学であるといわれる。顔が細長で色がやや褐色、耳が立って、頸が細長く、やせぎすな人を八味丸の「証」、色白でぽちゃぽちゃと肥満して、小さくふくらした手の人は防己黃耆湯の「証」と認識してきた。これらの「証」は一生変らないものであり、私たちは遺伝因子の「証」と呼んでいる。これに対し、横隔膜周辺の炎症性病変で生ずる「胸脇苦満」は環境因子の「証」である。難病である免疫遺伝学的疾患、遺伝代謝的疾患は、遺伝因子すなわち内因を有する体質に、環境因子すなわち外因が加担されて発症するのである。

漢方的「証」は免疫遺伝学的に分類できる可能性があると考えて HLA を指標として検索してみた。顔面が赤黒く、胸部に vascular spider のあるのを「瘀血」とあると漢方では呼んでいる。漢方的に「瘀血」の「証」があると認識しうる患者は HLA-A11 を有することが明らかになった (Table 3)、この「瘀血」の証を目標に用いる薬剤を瘀血剤と呼んでいるが、桃仁、牡丹皮や、水蛭、しゃ虫などの動物生薬を主薬とする漢方方剤である。これらの生薬および漢方方剤を使用している人には、HLA-A11 型の人が有意に多いことも確認している。また牡丹皮が配剤されている八味丸を投薬されている例にも有意に A11 が多い (Table 4)。

漢方の「証」と HLA とが関連性のあることや、漢方薬の種類と HLA も関係のあることが判明しつつあるわけである。漢方や漢方薬は免疫遺伝学的疾患には適合したものであり、難病の研究、治療には価値あることが今後明らかにされていくものと考えられる。

Table 3. Correlation between HLA antigens and Oketsu-type.

	Controls		Face <sup>1)</sup>		Breast <sup>2)</sup>	
	No.	%	No.	%	No.	%
HLA-A	1	1	2	0	0	0
A	2	24	44	18	35	8
A	3	—	—	—	—	—
A	9	39	72	29	54	14
A	10	11	20	8	15	2
A	11	6	11***	27	52***	16
A <sub>w</sub>	19	8	15	4	8	4
B	5	20	37	22	42	12
B	7	7	13	3	6	1
B	8	0	0	0	0	0
B	12	—	—	—	—	—
B	13	1	2	0	0	0
B	14	—	—	—	—	—
B	15	—	—	—	—	—
B	16	2	4	2	4	1
B	17	—	—	—	—	—
B <sub>w</sub>	22	4	7	1	2	0
B	27	1	2	1	2	1
B <sub>w</sub>	35	7	13	3	6	1
B	40	26	48	18	35	8
B <sub>w</sub>	54	12	22	13	25	7
Total	54		52		26	

1) Face: Red, black, dull

2) Breast: Vascular-spider

このように漢方という system は各種の条件から、古い時代のものであるだけに素朴で未開な要素もあるが、現時点の科学的な検討に耐えうる面も多くあり、薬効・副作用という問題からも価値のあるものであると考えられる。しかし漢方のさらに大きな価値は、現代医学に欠けている。「経緯診断学」の確立に役立つことである。疾患の内因（遺伝因子の条件）は漢方では「証」として把握しようと努めてきたものである。この内因を認識することによって、免疫遺伝学疾患の発症防止に資するところが大きいと考えられる。これらのことが達成できると治療学は大きく前進するであろう。漢方や漢方薬は科学化して医療にくみ入れる価値は十分あると思われる。

## 文 献

- 1) 谷澤久元・沼野秀美・林 輝明・滝野吉雄：薬用人参セミナー（1979年11月，広島）講演要旨集，p.32.
- 2) a) 戸田静男・仕垣勝治・有地英子・有地 滋：薬物療法 12: 909, 1979:

Table 4. Correlation between HLA antigen and Hachimi-gan.

	Controls		Hachimi-gan	
	No.	%	No.	%
HLA-A	1	1	2	0
A	2	24	44	7
A	3	—	—	—
A	9	39	72	13
A	10	11	20	5
A	11	6	11***	11
A <sub>w</sub>	19	8	15	3
B	5	20	37	9
B	7	7	13	3
B	8	0	0	0
B	12	—	—	—
B	13	1	2	0
B	14	—	—	—
B	15	—	—	—
B	16	2	4	2
B	17	—	—	—
B <sub>w</sub>	22	4	7	0
B	27	1	2	0
B <sub>w</sub>	35	7	13	2
B	40	26	48	5
B <sub>w</sub>	54	12	22	4
Total	54		24	

- b) 有地 滋・阿部博子：薬物療法，12:915, 1979.
- c) 戸田静男・有地英子・仕垣勝治・有地 滋：薬物療法，12: 943, 1979.
- d) S. Arichi, H. Abe, T. Tani, Amer. J. Chinese Med., in press.
- 3) 荻原幸夫・古林祥正・原佳世子・中嶋 武：日本生薬学会第25回年回（1978年10月，福岡）講演要旨集，p. 3.
- 4) 有地 滋：proc. symp. WAKAN-YAKU, 12: 107, 1979.
- 5) a) 赤堀 昭・香川清水：proc. symp. WAKAN-YAKU, 10: 61, 1977.
- b) 有地 滋・谿 忠人・久保道徳：近大医誌 4: 59: 1979.
- 6) 久保道徳・谿 忠人・森山健三・有地 滋・石田定廣・堀中克子：薬局，29: 573, 1978.
- 7) a) 高木敬次郎・柴田 丸：薬誌，89: 1367, 1969.
- b) M. Yamamoto, A. Kumagai, Y. Yamamura: Arzneim. Forsch., 25: 1021, 1975.

- c) 有地 滋・久保道德・小松一夫・戸田静男：  
proc. symp. WAKAN-YAKU, **10**: 103, 1977.
- 8) 永井博武・市川昌和・渡辺茂勝・江田昭英・江田  
昭夫：proc. symp. WAKAN-YAKU, **11**: 51,  
1978.
- 9) a) 勝田栄二・渡辺茂勝・水野瑞夫：日薬理誌,  
**66**: 366, 1970.  
b) 江田昭英・永井博武：proc. symp. WAKAN-  
YAKU, **8**: 13, 1974.
- 10) 有地 滋・久保道德・松田秀秋・谿 忠人・津永  
佳世子・吉川雅之・北川 勲：生薬, **33**: 178,  
1979.
- 11) a) 阿部博子・安田裕紀子・阪口真智子・有地  
滋・小田嶋肅夫：投稿中.  
b) 阿部博子・安田裕紀子・山田昌代・小西啓悦・  
有地 滋：投稿中.
- 12) a) 細野史郎：日本東洋医学会誌, **16**: 63, 74, 113,  
163, 1966.  
b) 有地 滋, 漢方の臨床, **13**: 27, 1971.
- 13) 有地 滋：日本東洋医学会誌, **22**: 27, 1971.
- 14) 有地 滋：日本東洋医学会誌, **22**: 152, 1971.